



## Placebo Problem In Acupuncture Studies and Interventions to Increase Report Quality

### Akupunktur Çalışmalarındaki Plasebo Sorunu ve Yayın Kalitesini Artırma Girişimleri

Akupunktur Çalışmalarında Plasebo / Placebo in Acupuncture Studies

H. Volkan Acar  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

23-25 Ekim 2009 tarihleri arasında  
Ankara'da gerçekleştirilen 1. Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Sempozyumu'nda konferans oturumunda sunulmuştur.

#### Özet

Tıbbi bir tedavi yöntemi olarak Uzakdoğu'da binlerce yıldan buyana uygulanan akupunkturla ilgili yayınlar, Batı'da giderek artmaktadır. Akupunktur yayınlarındaki artışa paralel olarak, bazı metodolojik sorunlar ortaya çıkmıştır. Bunlardan en önemlisi kontrol grubu seçimidir. Eğer uygun seçilmemişse, 'plasebo akupunktur' ya da 'yalancı akupunktur' olarak tanımlanan bu kontrol yöntemleri çalışma sonuçlarına olumsuz etki edebilmektedir. Akupunktur çalışmalarıyla ilgili ikinci bir önemli sorun da, yapılan uygulamaların bildirimiyle ilgilidir. Genel tıp alanındaki CONSORT listesine benzer şekilde, kontrollü akupunktur çalışmalarıyla ilgili olarak da STRICTA kılavuzu hazırlanmıştır. Sonuç olarak, hem uygun ve geçerli bir kontrol yöntemi seçilmesi, hem de CONSORT ve STRICTA önerilerine uyulması, akupunktur yayınlarının kalitesini artıracaktır.

#### Anahtar Kelimeler

Akupunktur; Plasebolara; Araştırma Tasarımı

#### Abstract

Studies for acupuncture that has been used as a medical therapeutic method for thousands of years in Far East, is being increased in Western world. In parallel to this increase, there raised several methodologic problems. The most important one of these is the choice of control procedure. If a valid and credible control method has not been chosen, these 'placebo acupuncture' or 'sham acupuncture' controls could make a negative impact on the study results. In this paper, these different sham acupuncture methods are discussed to find an optimal control procedure. The second major problem which was encountered with acupuncture studies is related with the reporting of interventions. Like CONSORT checklist in conventional medicine, STRICTA recommendations list is prepared for the controlled acupuncture trials. In conclusion, to choose a valid and credible control procedure and to follow CONSORT checklist and STRICTA recommendations will improve the quality of acupuncture studies.

#### Keywords

Acupuncture; Placebos; Research Design

DOI: 10.4328/JCAM.408

Received: 20.09.2010 Accepted: 02.10.2010 Printed: 01.07.2012 J Clin Anal Med 2012;3(3): 364-9

Corresponding Author: H. Volkan ACAR, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 06340 Altındağ, Ankara, Türkiye.  
T.: +90 3125953184 F.: +90 3123633396 E-Mail: hvacar@yahoo.com

## Giriş

Başta Çin olmak üzere Uzakdoğu'da 5000 yıllık bir geçmişe sahip olan akupunktur, Türkiye'de ve tüm dünyada giderek daha fazla bir ilgiyle karşılanmaktadır. Klasik akupunktur bilgileri, teori ve uygulamada temel olarak çı, yin-yang, merdienen gibi kavramların üzerinde yükselmesine karşın, modern akupunktur yaklaşımı daha çok biyotıp temelinde ilerlemektedir. Bu nedenle, hem etki mekanizmasının açığa çıkarılması, hem de klinik endikasyonlardaki etkinlikleri açısından "kaliteli" laboratuvar ve klinik çalışmalarına gerek vardır. Çok geniş bir endikasyon spektrumuna sahip olan akupunktura yönelen bu ilgi nedeniyle, bu alanda yapılan bilimsel araştırmaların ve yayımlanan bilimsel makalelerin sayısında da hızlı bir artış göze çarpmaktadır [1].

Ancak yayın sayısındaki bu hızlı artış, uygulamadaki bazı sorunları da beraberinde getirmektedir. Akupunkturla ilgili bilimsel yayınlardaki sorunlar temel olarak iki ana başlık altında incelenebilir:

- 1- Dizayn aşamasındaki sorunlar,
- 2- Yayın aşamasındaki sorunlar.

Bu iki ana başlık altında, çok sayıda tartışma konusu bulunmakla birlikte, bu makalede birinci madde için "kontrol grubu" sorunu, ikinci madde için de "çalışma bildiriyle ilgili sorunlar" konusunu ele alınacaktır.

## Randomize Kontrollü Çalışmalar

Bilimsel yayınlarda randomize, kontrollü çalışmalar (RKÇ) "altın standart" olarak kabul edilmektedir. Herhangi bir tedavinin spesifik etkilerini, nonspesifik plasebo-bağlantılı etkilerden ayırmak için en iyi deneysel yöntem olan randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalar, tıbbin her alanında en sık kullanılan çalışma yöntemi haline gelmiştir. Eğer bilimsel yayınlar için bir piramit söz konusu ise, bunun en üstünde randomize kontrollü çalışmalar bulunmaktadır [2].

Bu nedenle, akupunktur alanında da giderek artan sayıda RKÇ yayınlanmaya başlanmıştır. 2002 yılında yayımlanan bir çalışmaya göre, akupunktur RKÇ'lerinin %79'u plasebo kontrollüdür [3]. Ancak, 2005 yılında yayımlanan üç ayrı çalışmanın sonuçlarına göre, akupunktur yapılan grupla plasebo grubu olarak seçilen grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır [4-6]. Gerçi klinik açıdan bu, şaşırtıcı bir durum değildir. Tıbbin diğer alanlarında olduğu gibi akupunkturla yapılan araştırmalarla da, tedavi sonucunda herhangi olumlu bir etkinin gözlenmemesi beklenebilir. Ancak son yıllarda yayımlanan bazı makalelerde, akupunktur çalışmalarında kullanılan "plasebo akupunktur" (ya da sham acupuncture) gruplarındaki uygulama farklılıklarına dikkat çekilerek, bu tür bilimsel çalışmalarda, 'uygun' ve 'geçerliliği gösterilmiş' bir kontrol yöntemi kullanılmadığında, çalışma sonuçlarının tartışılabilir hale gelebileceği ileri sürülmüştür [7, 8].

Herhangi bir bilimsel araştırmanın sonuçlarının doğruluğu sorgulanmaya başlandığında, çalışma dizaynıyla ilgili olarak en sık karşılaşılan sorunların şunlar olduğu düşünülmelidir:

- 1-Çalışmalardaki örneklem sayısı yetersiz olabilir,
- 2-Bakılan ölçütler yanlış seçilmiş olabilir,
- 3-Tedavi yetersiz kalmış olabilir.
- 4-Kontrol prosedürü (plasebo) uygun seçilmemiş olabilir.

Yukarıda sayılan olasılıklar, her türden tıbbi makale için geçerli olsa da, son madde olarak sayılan "kontrol prosedürü" sorunu, kendi doğasından kaynaklanan nedenlerden dolayı özellikle akupunktur için büyük önem taşımaktadır.

Eğer uygun bir kontrol prosedürü (yalancı akupunktur grubu ya da plasebo akupunktur grubu) oluşturulmamışsa, çalışma sonuçlarını tümenden etkileyebilecek sonuçlara varılabilir. Bu neden-

le, akupunkturda bir çalışma dizaynı oluştururken, kontrol prosedürünün nasıl seçileceği büyük önem taşımaktadır.

## Dizayn Aşamasındaki Sorunlar

### Akupunkturda Çalışma Dizaynı

Akupunkturla ilgili bilimsel makaleler incelendiğinde iki ana grup çalışma dizaynından sözedilebilir:

- 1- X akupunktur yöntemi ile Y akupunktur yönteminin karşılaştırılması,
- 2- Akupunktur ile herhangi bir konvansiyonel tedavi yönteminin karşılaştırılması.

İlk gruptaki çalışmalara örnek olarak şunlar verilebilir: A formülasyonu ile B formülasyonunun karşılaştırılması (farklı nokta kombinasyonları, farklı akupunktur stillerinin (Batı tipi -Western- akupunktur ile Geleneksel Çin Tıbbı -TCM- akupunktur gibi), farklı dozlarda uygulanan akupunkturun karşılaştırılması, farklı stimülasyon yöntemlerinin/frekansların karşılaştırılması, ya da gerçek akupunktur ve yalancı akupunktur yöntemlerinin karşılaştırılması [9-11].

İkinci grupta ise belirli bir zaman diliminde uygulanan akupunkturun mevcut konvansiyonel bir tedaviye üstün olup olmadığı incelenir. Örneğin, gebelik bulantı-kusmalarında akupunktur ile metoklopramidin karşılaştırılması, bel ağrılarında akupunktur ile fizik tedavinin karşılaştırılması gibi [12, 13].

Bu ikinci grup çalışmaların dizaynı, bu makalenin kapsamı içinde değildir. Bu makalede esas olarak, plasebo olarak tanımlanan akupunktur uygulamalarının çalışma sonuçlarını nasıl etkileyebileceği ve bu tür makalelerde çalışma gruplarının nasıl oluşturulduğu incelenmektedir.

İlk gruptaki makaleler incelendiğinde esas olarak iki tür çalışma grubu oluşturulduğu görülmektedir. 1- Gerçek akupunktur grubu, 2- Tedavi uygulanmayan grup (kontrol grubu). Bazen de bu ikisine ilave olarak bir üçüncü grup karşımıza çıkmaktadır. Bu üçüncü grup ise 'aktif kontrol grubu' olarak tanımlanabilir.

Aslında 'aktif kontrol grubu', çok genel bir "şemsiye deyim" olarak kullanılmaktadır. Çünkü bu başlık altında oluşturulan gruplar çok fazla sayıdadır. Bu aktif kontrol grubu için kullanılan deyimler (daha doğrusu uygulanan yöntemler) şunlardır: Plasebo akupunktur [14], yüzeysel iğneleme [15], "dummy point acupuncture" [16], "non-acupoint acupuncture" [17], "placebo point acupuncture" [18], minimal akupunktur [19], "non-penetrating sham acupuncture" [20], "non-invasive sham acupuncture" [21], "non-invasive placebo acupuncture" [22], yüzeysel akupunktur [23] ve "non-acupoint/non-meridian needling" [24].

## Plasebo

Tanım olarak plasebo, "aktif tedavilere benzeyen ama onların spesifik aktivitesine sahip olmayan kontrol tedavileri" olarak tanımlanmakta ve genelde de etkisi %30-35 arasında bir oranla ifade edilmektedir [25]. "Plasebo etkisi" deyimini ilk kez 1955'te Amerikalı anesteziist Beecher tarafından ortaya atılmış ve %35.2 +/- 2.2 terapötik etkinliğe sahip olduğu öne sürülmüştür. Bununla birlikte bu makalede bu rakamın nasıl ortaya çıktığı konusunda ayrıntılı bilgi yer almamaktadır. Zaten Walach'ın [26] ve Benedetti ve ark.larının [27] çalışmaları da (birçok faktöre bağlı olarak) gerçek plasebo etkisinin bu oranın çok altında ya da üzerinde olabileceğini göstermiştir.

Dolayısıyla akupunktur uygulayıcıları açısından plasebonun etki mekanizmalarının ve etkinlik oranlarının bilinmesi önem taşımaktadır. Daha önemli olan nokta ise, bir akupunktur çalışması dizayn edilirken kullanılacak kontrol yönteminin ne olacağı ve nasıl adlandırılacağıdır.

### Plasebonun Etki Mekanizması

Plasebonun etkisini açıklamak için başlıca iki temel mekanizmadan bahsedilebilir: Endojen opioidler mekanizma ve nonopioid mekanizmalar [28-35].

Endojen opioidler mekanizmasının plasebo etkisinden sorumlu olduğu tezi uzun süredir kabul görmektedir. Buna dayanarak olarak ise plasebo analjezinin bir opioid reseptör antagonisti olan nalokson ile antagonize edildiği çalışmalar gösterilmektedir [28, 29]. Ancak, hem endojen opioidler aktive olmadan da plasebo analjesinin oluşabilmesi hem de naloksonun, endojen opioidlerle oluşan analjeziyi bloke etmediğini ya da kısmen bloke ettiğini gösteren çalışmaların da ortaya çıkmış olması plasebo etkisinde nonopioid mekanizmaların da etkili olabileceği tezini güçlendirmiştir [30, 31].

Zaten sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, plasebo etkisinde nonopioid mekanizmaların da etkili olabileceğini gösteren çok sayıda veri ortaya çıkmıştır [32-34]. Bunlar arasında en dikkat çekici olanlar görüntüleme yoluyla elde edilen verilerdir. Fonksiyonel magnetik rezonans (fMRI) çalışmaları göstermiştir ki, plasebo uygulamasıyla beyindeki bazı bölgelerde kan akımında artış olmaktadır [32-34]. Bu alanlar arasında talamus, insula, anterior singulat korteks (ACC), dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) ve parietal korteks sayılabilir. Ancak kan akımı artışı olan bu alanların tümü ağrıyla ilişkili bölgeler değildir. Bunun dışında her çalışmada aynı bölgelerde aktivite artışı olmamış, üstelik bazı bölgeler bazı çalışmalarda aktivite artışı gösterirken, bazı çalışmalarda aktivite azalması göstermiştir [32-34]. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Bunların dışında, plasebo etkisinin açıklanmasında doğal remis-yon teorisi, klasik (Pavlovyan) koşullama ile beklenti ve inanç gibi diğer psikolojik faktörlerin de etkisi olduğu ileri sürülmektedir [35].

### Akupunktur Çalışmalarındaki Kontrol Grupları

Farklı endikasyonlar için akupunkturun uygulandığı çalışmalarda kontrol grubu olarak plasebo kullanıldığında beklenmedik oranda yüksek rakamlarla karşılaşılmaktadır [36-39]. Lewith ve ark. [36] ağrı için yaptıkları bir derlemede akupunktur, yalancı akupunktur (akupunktur noktası olmayan yerlere yapılan iğneleme) ve plasebo akupunktur gruplarını (akupunktur noktalarına inaktif elektroakupunktur cihazı ya da inaktif TENS cihazı uygulama) karşılaştırmışlar ve bunların etkinliğini de sırasıyla %70, %50 ve %30 olarak saptamışlardır. 2005'de yapılan başka bir çalışmada, fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar için plasebonun etkinliği %40 olarak bulunmuştur [37]. Sysko ve ark.'nın [38] araştırması ise plasebonun depresyonda %29, bipolar manide de %31 etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. 2008'deki bir makalede de plasebo akupunkturun migrendeki etkinlik oranının %21 olduğu belirlenmiştir [39]. Yani tüm bu veriler de göstermektedir ki, akupunktur uygulanan çalışmalar ele alındığında plasebo "yalnızca plasebo" değildir. Eğer uygun bir plasebo yöntemi kullanılmayacak olursa %50 gibi yüksek etkinlik oranları görülebilmektedir, ve bu durum da sonuçları olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Zaten plasebo ve nosebo yanıtlarının incelendiği yeni bir çalışmaya göre de, "plasebo etkisini tek bir nörobiyolojik ya da tek bir psikobiyolojik mekanizma ile açıklamak mümkün değildir" ve "bazı plaseboların bazen terapötik etkinliğe sahip olabileceği bilinmelidir" [40].

Bu derlemedeki görüşleri destekleyen başka bir araştırma Dincer ve ark. [41] tarafından yayımlanmıştır. Yalancı (sham) akupunktur olarak tanımlanan kontrol gruplarını kullanan akupunk-

tur çalışmalarının incelendiği bu makalede yazarlar üç temel amaç açıklamışlardır: 1- Çalışmalarda hangi yalancı akupunktur yöntemlerinin kullanıldığını saptamak, 2- Gerçek akupunktur ve yalancı akupunktur uygulamasının hangi yönlerden farklılık gösterdiğini incelemek, ve 3- Değişik yalancı akupunktur yöntemlerini kullanan çalışmaların, sonuçlar açısından farklılık gösterip göstermediğini araştırmak. Toplam 47 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bu derlemede, yalancı akupunktur yöntemleri beş ana gruba ayrılmıştır:

1. Gerçek akupunktur noktalarını minimal/yüzeysel iğneleme,
2. O endikasyon için uygun olmayan akupunktur noktalarını minimal/yüzeysel iğneleme,
3. Akupunktur noktası olmayan ve/veya herhangi bir meridyen üzerinde olmayan noktaları (Non-acupoint) minimal/yüzeysel iğneleme,
4. İğnenin girilmediği durumlar (İğneyi cilde sürme, iğneyi cilde dokundurma, künt uçlu bir iğneyi (iğnenin sap kısmını) cilde bastırma, tüp içinden kokteyl çubuğu dokundurma vb.),
5. Psödo-girişimler (İnaktif laser, inaktif TENS, inaktif Sea-Band).

Yazarlar sonuç olarak, bütün yalancı akupunktur yöntemlerini basit bir şekilde "plasebo" olarak kabul etmenin yanıltıcı ve bilimsel olarak da kabul edilemez olduğu sonucuna varmışlardır [41].

Zaten, yalancı akupunktur ya da plasebo akupunktur adı altında kullanılan yöntemlere yönelik olarak da çeşitli eleştiriler getirilmiştir.

1- Gerçek noktalara yüzeysel/minimal iğneleme yapmanın inert sayılamayacağı, çünkü cilde yapılan herhangi bir basının bile mekanoreseptörleri aktive ettiği ileri sürülmüştür [7].

2- O endikasyon için uygun olmayan akupunktur noktalarına minimal/yüzeysel iğneleme yapmak ise çeşitli nedenlerle uygun olmaya-bilir. Bunun en büyük nedenlerinden birisi, herhangi bir endikasyon için kullanılan nokta kombinasyonlarının ya da herhangi bir noktanın farklı endikasyonlarda kullanılmasının tartışılabilir olmasıdır. Bu konuda hem klasik Çin kaynaklarında hem de modern akupunktur kaynaklarında her zaman bir görüşbirliğinden söz etmek mümkün olmamaktadır. Bunun önemli nedenlerinden birisi tercüme sorunudur. Batı dünyasında kullanılan akupunktur kitapları çoğunlukla, İngilizce yazılmış Çin kaynaklı akupunktur kitaplarından tercüme edilmiştir. Bu da dilden dile çevrilirken anlam kaymalarına neden olabilmektedir. Ayrıca, Çince'den İngilizce'ye çevrilen metinlerin güvenilirliği de sorgulanmaktadır. Ancak, aslında belki de en temel sorun ise modern Çince'de yazılan akupunktur kitaplarının da klasik Çince'den tercüme edilmiş olmalarıdır. Klasik Çince'de kullanılan bazı heceler ve sözcükler modern Çince'de kullanılmamaktadır (ya da tersi), klasik Çince'deki bazı hecelerin ya da sözcüklerin anlamları ise zaman içinde değişikliğe uğramıştır. Tüm bu gibi nedenlerden dolayı "o endikasyon için uygun olmayan nokta" kavramı tartışmalı hale gelmektedir [42].

3- Akupunktur noktası olmayan ve/veya herhangi bir meridyen üzerinde olmayan noktaları (Non-acupoint) minimal/yüzeysel iğneleme, akupunkturun genel sistemik etkilerinden dolayı (özellikle) ağrılı durumlarda inert olmayabilir [7].

4- İğnenin girilmediği durumların geçerliliklerini tartışmaya açan en önemli neden, bu tür yöntemlerin hasta körlüğünü sağladığından emin olunamamasıdır [8].

### Plasebo İğneler

Yukarıda sayılan nedenlerden dolayı, plasebo akupunktur ya da

yalancı akupunktur olarak adlandırılan uygulamalarda kullanılabilmesi amacıyla son yıllarda plasebo akupunktur iğneleri geliştirilmiştir [43-45]. Burada temel amaç, öncelikle hasta körlüğünü, daha sonra da (eğer sağlanabilirse) uygulayıcı körlüğünü sağlamaktır.

Halen klinik kullanıma tanıtılmış olan üç tip plasebo iğne vardır: Streitberger iğnesi, Park iğnesi ve Takakura iğnesi.

1-Streitberger iğnesi. Kabaca bir tür "sihirbaz kılıcı" gibidir. Dış görünüş olarak normal bir akupunktur iğnesine benzer. Ama yukarıdan bastırınca iğne kısmı sap kısmının içine girer. Cilde temas ettiği yerde bir köpükle tespit edildiği için, görünen iğne kısmının kısalması, hastada iğnenin cilde girdiği hissini uyandırır [43].

2-Park iğnesi. Gerçek ve plasebo iğneden oluşan iki iğnelik bir set şeklindedir. Dış görünüşü normal iğneler gibi değildir, biraz komplekstir. Altta en geniş, tepede en ince şekliyle bir tür kuleye benzenebilir. Cilde tespit için ilave köpük vs.ye gerek yoktur. Sap kısmı her iki iğnede de eşit uzunluktadır. İğne kısmını saran şeffaf olmayan parça nedeniyle plasebo iğnenin aslında daha kısa ve ucunun künt olduğu görülmez. Gerçek iğne bastırıldığında iğne ucu cilde girerken, plasebo iğnede iğne bastırıldığında kısa ve künt olan iğne ucu sadece ciltle temas eder [44].

3-Takakura iğnesi. Park iğnesinin biraz modifiye edilmiş hali gibidir. Yine gerçek ve plasebo iğneleri şeklinde iki iğnelik bir set halindedir. Geniş bir tabanla cilde oturur. Ancak Park iğnesinden farklı olarak, bastırıldığında gerçek iğnenin ucu cilde girerken plasebo iğnenin kısa ve künt ucu cilde temas etmez, yukarıda kalır [45].

Geçerlilik çalışmaları göstermiştir ki, bu plasebo iğnelerin en büyük avantajı hasta körlüğü yanında uygulayıcı körlüğünü de sağlamalarıdır [44, 46-48]. Ancak plasebo iğnelerin de olumsuz özellikleri olduğuna dair görüşler vardır. Plasebo iğnelerle de hasta körlüğü sağlanamayabileceğini öne sürenler, hastanın önceki akupunktur deneyiminin ve akupunktur hakkındaki bilgi düzeyinin hasta körlüğünü etkileyebileceğini ifade etmektedirler. Zaten "cross-over" yapılan bir çalışmada da, farklı zamanlarda hem gerçek iğnelerle hem de plasebo iğnelerle iğneleme yapılan hastaların %40'ı iki iğne arasında bir fark olduğunu hissetmişlerdir [47]. Ayrıca Streitberger ve Park iğneleri cilde temas ettiğinden dolayı, (akupunktur noktalarının parmakla basılarak stimüle edilmesi uygulamasına benzer şekilde) akupres etkisi de oluşabilmektedir. Başka bir dezavantaj, bu iğneleri her noktada uygulamanın mümkün olmamasıdır. İğne girişi yönü ve açısının farklı olduğu ya da bu iğnelerin tabanının cilde tam oturulamayacağı noktalarda (parmak uçları, alın, kafatası vb.) bu iğneler kullanılamaz. Kaptchuk ve ark.a [49] göre de, plasebo iğnelerin etkileri diğer plasebo uygulamalarından daha fazla olabilmektedir.

Plasebo iğnelerin körlüğü hakkında soru işaretleri oluşmasına neden olan en önemli çalışma ise Tsukayama ve ark. [50] tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada hastalar iki gruba ayrılıp gerçek iğne ve Park iğnesi grupları oluşturulmuştur. Ve her grupta UB 23 ve LI 4 noktalarına iğneleme yapılarak, penetrasyon hissi sorulmuştur. UB 23 noktasına yapılan uygulamada, penetrasyonun algılanması açısından gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmezken (%70 ve %50), LI 4 noktasına iğnelemede iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir his farkı oluşmuştur. Gerçek iğnede hastaların %100'ü penetrasyon hissinden bahsederken, Park iğnesi ile sadece %35 hasta penetrasyon hissi algılamıştır. Yani, plasebo iğne kullanıldığında bile nokta lokalizasyonuna bağlı olarak hasta körlüğü sağlanamayabilir. Sonuç olarak, akupunktur çalışmaları için henüz ideal bir kontrol

grubu yönteminin tanımlanamamış olduğu söylenebilir.

### Yayın Aşamasındaki Sorunlar

Kaptchuk'un [51] yaptığı bir çalışmaya göre akupunktur çalışmalarındaki başlıca eksiklikler şunlardır: Çalışmaların istatistiksel gücü yetersizdir (grup sayısı az ya da vaka sayısı az), plasebo ya da yalancı akupunktur grupları yoktur, endikasyon kötü tanımlanmıştır, primer/sekonder ölçeklerin tanımı yetersizdir, çalışmaya dahil edilme/çalışma dışı tutma kriterleri uygun değildir ve takip dönemi/süresi yeterli değildir. Bunların dışında, yayınların çoğunun belli başlı indekslere girmemiş ya da etki değeri (impact factor) düşük dergilerde yayınlanmış olması ve "kaliteli" dergiler-deki yayın sayısının az sayıda olması gibi faktörler de akupunktur çalışmalarının yetersizliklerine örnek olarak gösterilebilir.

### Genel Tıp Alanında Yayın Kalitesini Düzeltme Çabaları

Yukarıda sayılan türden sorunlar özelde akupunktur yayınlarına dair eksiklikler olmasına karşın, benzer sorunlar tıbbın hemen hemen her alanında karşılaşılabildiği için, 1970'li yıllardan itibaren buna yönelik çözüm çabalarının içine girilmiştir.

1978'de New England Journal of Medicine'de yayımlanan bir makale bu konudaki ilk uyarıcı yayınlardan sayılmaktadır [52]. Bu makalede 1960-1975 arasındaki tıbbi makaleler taranmış ve yayınların büyük çoğunluğundaki vaka sayısının istatistiksel anlamlılığı etkileyecek ölçüde az olduğu saptanmıştır.

Bu tür sorunların dikkat çekecek ölçüde çoğalması üzerine 1993'te Kanada, Ottawa'da SORT Grup (Standards Of Reporting Trials) toplantısı yapılmıştır. Toplantı sonrasında da, yapılan bilimsel çalışmaların bildirim (yani yayını) aşamasında dikkat edilmesi gereken 32 maddelik bir liste oluşturulmuştur [53]. 1994'de aynı konuda çalışmak üzere ilkinden bağımsız bir inisiyatif olarak ABD, Kaliforniya'da Asilomar Grup Toplantısı yapılmış ve benzer bir "checklist" önerisi getirilmiştir [54]. 1995'de JAMA'da yayımlanan bir editoryalde her iki grubun birleşip ortak çalışma yapması önerisi üzerine, aynı yıl SORT ve Asilomar Ortak Toplantısı yapılarak 1996'de 21 maddeden oluşan CONSORT (Consolidated Standards Of Reporting Trials) listesi yayımlanmıştır [55, 56]. CONSORT'un revize edilmiş 22 maddelik yeni listesi de 2001'de JAMA, Lancet ve Annals of Internal Medicine dergilerinde yayımlanmıştır [57-59].

### Akupunktur Alanında Yayın Kalitesini Düzeltme Çabaları

Bu yayımlanan CONSORT listesinin (ya da önerilerinin) tıbbi makalelerdeki yayın kalitesinde görece bir düzeltme sağladığının gösterilmesi üzerine, akupunktur makaleleri için de yayın kalitesini düzeltme çabaları başlamıştır [60].

Bu konudaki en önemli girişim 2001'de yapılan Exeter toplantısıdır. İngiltere'de yapılan bu toplantıda akupunktur yayını alanındaki uygulamalar, eksiklikler ve çözüm önerileri tartışılmış ve yayın kalitesini düzeltmek üzere STRICTA kılavuzu oluşturulmuştur (Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture). Oluşturulan bu kılavuz, ağırlıklı olarak akupunkturla ilgili makaleleri yayımlayan beş dergide (Complementary Therapies in Medicine, Clinical Acupuncture and Oriental Medicine, Medical Acupuncture, Acupuncture in Medicine, The Journal of Alternative and Complementary Medicine) eşzamanlı olarak yayımlanmıştır [61-65].

STRICTA kılavuzu ile esas olarak gerçekleştirilen, CONSORT'un 4. Maddesini yani yöntemle ilgili olan önerileri genişletmek olmuştur (Tablo 1). Bu beş dergide yayımlanan STRICTA kılavuzu, yavaş yavaş akupunktur dünyasında kabul görmüş ve öne

Tablo 1 . STRICTA Öneriler Listesi

Girişim	Madde	Tanım
Akupunktur uygulaması ile ilgili açıklamalar	1	- Akupunktur stili (TCM ya da Western), Ayırıcı tanı, Nokta seçimi ve Tedavi prosedürleri - Tedavinin açıklanması (sendrom paternleri, segmental düzeyler, tetik noktalar) ve kullanılmışsa kişiselleştirilmiş nokta seçimi - Akupunktur uygulamasını destekleyen literatür kaynakları
İğnelemeyle ilgili ayrıntılar	2	- Kullanılan noktalar (tek taraflı/bilateral) - İğne sayısı - İğne derinliği (' <i>cun</i> ' ya da doku seviyesi) - Oluşturulan yanıtlar (' <i>de qi</i> ' ya da seyirme yanıtı) - İğne stimülasyonu (manuel ya da elektriksiz) - İğne kalış süresi - İğne tipi (kalınlığı, uzunluğu ve üretici firma ya da materyal)
Tedavi programı	3	- Seans sayısı - Tedavi sıklığı
Birlikte kullanılan diğer tedavi yöntemleri	4	- Uygulanan diğer yöntemler (moksübüsyon, kupa çekme, bitkiler, egzersiz, yaşam tarzına yönelik tavsiyeler)
Uygulayıcının eğitimi	5	- Alınan eğitimin süresi - Klinik deneyim süresi - Spesifik bir konuda uzmanlığı olup olmadığı
Kontrol yöntem(ler)i	6	- Kontrol yönteminin beklenen etkisi ve bunun araştırma konusuna uygun olup olmadığı. Uygunsa, katılımcıların kör olup olmadığı [aktif karşılaştırma (FTR vb), minimal aktif penetran ya da nonpenetran sham (inlavaz ya da noninlavaz yalancı iğneleme), inert (inaktif TENS)] - Tedavi ve kontrol yöntemleri hakkında hastalara yapılan açıklamalar - Kontrol yönteminin ayrıntıları (Madde 2'deki şekilde uygun tanımlama yapılmalı. Eğer farklıysa diğer maddelere başvurulmalı) - Kontrol yöntem seçiminin dayandırıldığı literatür kaynakları

riler makaleler-de uygulanmaya başlanmıştır. Zaten yakın zamanda yapılan bir inceleme de, STRICTA ile akupunktur yayınlarının kalitesinde (bazı maddelerde) belli bir düzelleme sağladığı-nı göstermiştir [66].

## Sonuç ve Öneriler

Tüm bu tartışmaların ışığında, akupunktur çalışmalarının dizaynı ve bildirim aşamalarında şu noktalara dikkat edilmesi, akupunktur çalışmalarının kalitesinde belirgin bir düzelleme sağlayabilecektir:

1. CONSORT ve STRICTA önerilerine uyulmalıdır.
2. Mevcut endikasyon için optimal etkili bir akupunktur protokolu oluşturulmalıdır.
3. Hangi kontrol ya da karşılaştırma yönteminin kullanılacağı iyi belirlenmelidir.
  - a. Kontrol için;
  - i. Mevcut endikasyon için inaktif olduğunda hemfikir olunan herhangi bir noktada iğneleme yapılabilir
  - ii. Ya da akupunktur noktası olmayan, herhangi bir meridyen üzerinde olmayan ve rahatsızlığın olduğu segment üzerinde olmayan (Non-acupoint, Non-meridian, Non-segmental) iğneleme yapılabilir
4. "Plasebo" yerine "yalancı akupunktur" (sham) deyimi tercih edilmelidir. Kontrol işlemlerinin "penetran yalancı akupunktur" ya da "nonpenetran yalancı akupunktur" şeklinde tanımlanması daha kullanışlıdır.
5. Yalancı akupunktur iğneleri (Streitberger, Park, Takakura) kullanılabilir.
6. Sağlanabilen durumlarda uygulayıcı ve hasta körlüğü sağlan-

malı, değerlendirici körlüğü ise işin temeli kabul edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Birinciöğlü M. Acupuncture clinical trials and results in National Institutes of Health (NIH) databases. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2010;3:26-28.
2. Barton S. Which clinical studies provide the best evidence? The best RCT still trumps the best observational study. *BMJ* 2000; 321:255-256.
3. Vickers AJ. Placebo controls in randomized trials of acupuncture. *Eval Health Prof* 2002;25:421-435.
4. Thomas M, Lundberg T. Importance of modes of acupuncture in the treatment of chronic nociceptive low back pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:63-69.
5. Sator-Katzenschlager SM, Szeles JC, Scharbert G, Michalek-Sauberer A, Kober A, Heinze G, et al. Electrical stimulation of auricular acupuncture points is more effective than conventional manual auricular acupuncture in chronic cervical pain: a pilot study. *Anesth Analg* 2003;97:1469-1473.
6. Harris RE, Tian XM, Williams DA, Tian TX, Cupps TR, Petzke F, et al. Treatment of fibromyalgia with formula acupuncture: Investigation of needle placement, needle stimulation, and treatment frequency. *J Altern Complement Med* 2005;11:663-671.
7. Neri I, Allais G, Schiapparelli P, Blasi I, Benedetto C, Facchinetti F. Acupuncture versus pharmacological approach to reduce Hypertension gravidarum discomfort. *Minerva Ginecol* 2005;57:471-475.
8. Hsieh LLC, Kuo CH, Lee HL, Yen AMF, Chien KL, Chen THH. Treatment of low back pain by cupressure and physical therapy: randomized controlled trial. *BMJ* 2006;332:696-700.
9. So EWS, Ng EHY, Wong YY, Lau EYL, Yeung WSB, Ho PC. A randomized double blind comparison of real and placebo acupuncture in IVF treatment. *Hum Reprod* 2009;24:341-348.
10. MacPherson H, Green G, Nevado A, Lythgoe MF, Lewith G, Devlin R, et al. Brain imaging of acupuncture: Comparing superficial with deep needling. *Neuroscience Letters* 2008;434: 144-149.
11. Dundee JW, McMillan C. Positive evidence for P6 acupuncture antiemesis. *Postgrad Med J* 1991;67:417-422.
12. Middlekauff HR, Yu JL, Hui K. Acupuncture effects on reflex responses to mental stress in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001;280:R1462-R1468.
13. Pfab F, Hammes M, Backer M, Huss-Marp J, Athanasiadis GI, Tölle TR et al. Preventive effect of acupuncture on histamine-induced itch: A blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1386-1388.
14. Rössberg E, Larsson PG, Birkeflet O, Söhlert LE, Stavem K. Comparison of traditional Chinese acupuncture, minimal acupuncture at non-acupoints and conventional treatment for chronic sinusitis. *Complement Ther Med* 2005;13:4-10.
15. Jubb RW, Tukmachi ES, Jones PW, Dempsey E, Waterhouse L, Brailsford S. A blinded randomized trial of acupuncture (manual and electroacupuncture) compared with a non-penetrating sham for the symptoms of osteoarthritis of the knee. *Acupunct Med* 2008;26:69-78.
16. Tsuchiya M, Sato EF, Inoue M, Asada A. Acupuncture enhances generation of nitric oxide and increases local circulation. *Anesth Analg* 2007;104:310-307.
17. Streitberger K, Friedrich-Rust M, Bardenheuer H, Unnebrink K, Windeler J, Goldschmidt H et al. Effect of acupuncture compared with placebo-acupuncture at P6 as additional antiemetic prophylaxis in high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation: A randomized controlled single-blind trial. *Clin Can Res* 2003;9:2538-2544.
18. Zanette Sde A, Born IG, Brenol JC, Xavier RM. A pilot study of acupuncture as adjunctive treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2008;27:627-35.
19. Huang CL, Tsai PS, Wang TY, Yan LP, Xu HZ, Huang CJ. Acupuncture stimulation of ST36 (Zusanli) attenuates acute renal but not hepatic injury in lipopolysaccharide-stimulated rats. *Anesth Analg* 2007;104:646-654.
20. Beecher HK. The powerful placebo. *JAMA* 1955;159:1602-1606.
21. Levine JD, Gordon NC, Fields HL. The mechanism of placebo analgesia. *Lancet* 1978;312:654-657.
22. Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological Dissection of Placebo Analgesia: Expectation-Activated Opioid Systems versus Conditioning-Activated Specific Subsystems. *J Neurosci* 1999;19:484-494.
23. Grevert P, Albert LH, Goldstein A. Partial antagonism of placebo analgesia by naloxone. *Pain* 1983;16:129-43.
24. Benedetti F, Arduino C, Amanzio M. Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *J Neurosci* 1999;19:3639-3648.
25. Wager TD, Rilling JK, Smith EE, Sokolik A, Casey KL, Davidson RJ, et al. Placebo-induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* 2004;303:1162-1167.
26. Pariente J, White P, Frackowiak RSJ, Lewith G. Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain treated by acupuncture. *Neuroimage* 2005;25:1161-1167.
27. Kong J, Gollub RL, Rosman IS, Webb JM, Vangel MG, Kirsch I et al. Brain activity

- associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2006;26:381-388.
28. Rajagopal S. The placebo effect. *Psychiatric Bulletin* 2006;30:185-188.
29. Lewith GT, Machin D. On the evaluation of the clinical effects of acupuncture. *Pain* 1983;16:111-127.
30. Enck P, Klosterhalfen S. The placebo response in functional bowel disorders: Perspectives and putative mechanisms. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17:325-331.
31. Sysko R, Walsh BT. A systematic review of placebo response in studies of bipolar mania. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1213-1217.
32. Macedo A, Banos JE, Farre M. Placebo response in the prophylaxis of migraine: a meta-analysis. *Eur J Pain* 2008;12:68-75.
33. Enck P, Benedetti F, Schedlowski M. New insights into the placebo and nocebo responses. *Neuron* 2008;59:195-206.
34. Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture--a review. *Complement Ther Med* 2003;11:235-242.
35. Lund I, Naslund J, Lundberg T. Minimal acupuncture is not a valid placebo control in randomised controlled trials of acupuncture: a physiologist's perspective. *Chin Med* 2009;4:1.
36. Xie ZF. On the Standard Nomenclature of Traditional Chinese Medicine. In: Xie ZF, editor. Introduction. 1st ed. Beijing: Foreign Language Press; 2003. p. 3-26.
37. Vincent C, Lewith G. Placebo controls for acupuncture studies. *J Roy Soc Med* 1995;88:199-202.
38. Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* 1998;352:364-365.
39. Park J, White A, Lee H, Ernst E. Development of a new sham needle. *Acupunct Med* 1999;17:110-112.
40. Takakura N, Yajima H. A double-blind placebo needle for acupuncture research. *BMC Complement Altern Med* 2007;7:31.
41. Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Güssbacher A, Mavridis G, Martin E. Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendinitis. *Pain* 1999;83:235-241.
42. White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain* 2003;106:401-409.
43. McManus CA, Schyner RN, Kong J, Nguyen LT, Nam BH, Goldman R, et al. Sham acupuncture devices - a practical advice for researchers. *Acupunct Med* 2007;25:36-40.
44. Kaptchuk TJ, Stason WB, Davis RB, Legedza ART, Schnyer RN, Kerr CE, et al. Sham device v inert pill: randomised controlled trial of two placebo treatments. *BMJ* 2006;332:391-397.
45. Tsukayama H, Yamashita H, Kimura T, Otsuki K. Factors that influence the applicability of sham needle in acupuncture trials: Two randomized, single-blind, crossover trials with acupuncture-experienced subjects. *Clin J Pain* 2006;22:346-349.
46. Kaptchuk TJ. Acupuncture: Theory, efficacy, and practice. *Ann Intern Med* 2002;136:374-383.
47. Freiman JA, Chalmers TC, Smith H, Kuebler RR. The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation of the randomized control trial. Survey of 71 "negative" trials. *NEJM* 1978;299:690-694.
48. The Standards of Reporting Trials Group. A proposal for structured reporting of randomized controlled trials. The Standards of Reporting Trials Group. *JAMA* 1994;272:1926-1931.
49. Working Group on Recommendations for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature. Call for comments on a proposal to improve reporting of clinical trials in the biomedical literature. *Ann Intern Med* 1994;121:894-895.
50. Rennie D. Reporting randomized controlled trials. An experiment and a call for responses from readers. *JAMA* 1995;273:1054-1055.
51. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *JAMA* 1996;276:637-639.
52. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med* 2001;134:657-662.
53. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. *JAMA* 2001;285:1987-1991.
54. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *Lancet* 2001;357:1191-1194.
55. Moher D, Jones A, Lepage L, for the CONSORT Group: Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before and after Evaluation. *JAMA* 2001;285:1992-1995.
56. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzw R, for the STRICTA Group. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *Complement Ther Med* 2001;9:246-249.
57. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzw R, for the STRICTA Group. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *Clin Acup Oriental Med* 2002;3:6-9.
58. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzw R, for the STRICTA Group. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *Med Acup* 2002;13:9-11.
59. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzw R, for the STRICTA Group. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *Acupunct Med* 2002;20:22-25.
60. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst K, Rose K, Niemtzw R, for the STRICTA Group. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *J Altern Complement Med* 2002;8:85-89.
61. Prady SL, Richmond SJ, Morton VM, MacPherson H. A systematic evaluation of the impact of STRICTA and CONSORT recommendations on quality of reporting for acupuncture trials. *PLoS ONE* 2008;3:e1577-1586.